

PCT

世界知的所有権機関  
国際事務局

特許協力条約に基づいて公開された国際出願



|  |   |  |
|--|---|--|
| (51) 国際特許分類6<br>A61L 2/18, G02C 13/00, C11D 7/32   | A1  | (11) 国際公開番号<br>WO98/20912<br><br>(43) 国際公開日<br>1998年5月22日 (22.05.98) |
| (21) 国際出願番号<br>PCT/JP97/04108<br>(22) 国際出願日<br>1997年11月12日 (12.11.97)<br>(30) 優先権データ<br>特願平8/301639 1996年11月13日 (13.11.96) JP<br>特願平9/209345 1997年8月4日 (04.08.97) JP<br>(71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について)<br>トーマテクノロジー株式会社<br>(TOMEY TECHNOLOGY CORPORATION)[JP/JP]<br>〒451 愛知県名古屋市西区則武新町2丁目11番33号 Aichi, (JP)<br>(72) 発明者; および<br>(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ)<br>中川 昭 (NAKAGAWA, Akira)[JP/JP]<br>丹羽良子 (NIWA, Yoshiko)[JP/JP]<br>小澤貴子 (KOZAWA, Takako)[JP/JP]<br>坪井恵子 (TSUBOI, Keiko)[JP/JP]<br>吉原恭子 (YOSHIHARA, Kyoko)[JP/JP]<br>〒451 愛知県名古屋市西区則武新町2丁目11番33号<br>トーマテクノロジー株式会社内 Aichi, (JP)   | (74) 代理人<br>弁理士 中島三千雄, 外 (NAKASHIMA, Michio et al.)<br>〒450 愛知県名古屋市中村区名駅三丁目14番16号 東洋ビル<br>創和国際特許事務所 Aichi, (JP)<br>(81) 指定国 US, 欧州特許 (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).<br><br>添付公開書類<br>国際調査報告書<br>請求の範囲の補正の期限前であり、補正書受領の際には再公開される。 |  |
| <p>(54) Title: TREATMENT COMPOSITION FOR CONTACT LENSES AND METHOD FOR TREATING CONTACT LENSES WITH THE SAME</p> <p>(54) 発明の名称 コンタクトレンズ用処理組成物及びそれを用いたコンタクトレンズの処理方法</p> <p>(57) Abstract<br/>The adhesion of dirt such as protein to contact lenses can be inhibited by treating contact lenses with at least one compound selected from among 2-amino-2-methyl-1,3-propanediol, 2-amino-2-methyl-1-propanol and salts thereof. A liquid cleaning composition for contact lenses prepared by incorporating such a compound and an effective amount of a protease at a specific ratio into an aqueous medium is improved in the stability of the protease and the cleaning effect.</p> |   |  |

(57) 要約

コンタクトレンズに対する汚れの付着、特に蛋白質汚れの付着を防止するため、2-アミノ-2-メチル-1, 3-プロパンジオール及び2-アミノ-2-メチル-1-プロパノール並びにそれらの塩からなる群より選ばれた少なくとも1種の化合物を用いて、コンタクトレンズを処理する。また、そのような化合物を、有効量の蛋白分解酵素と共に、所定割合において水性媒体中に含有せしめて、コンタクトレンズ用液体洗浄処理組成物とすることにより、蛋白分解酵素の安定性を高め、洗浄効果を向上せしめる。

PCTに基づいて公開される国際出願のパンフレット第一頁に掲載されたPCT加盟国を同定するために使用されるコード (参考情報)

|    |              |    |           |    |                   |    |            |
|----|--------------|----|-----------|----|-------------------|----|------------|
| AL | アルバニア        | FI | フィンランド    | LT | リトアニア             | SN | セネガル       |
| AM | アルメニア        | FR | フランス      | LU | ルクセンブルグ           | SZ | スワジランド     |
| AT | オーストリア       | GA | ガボン       | LV | ラトヴィア             | TD | チャード       |
| AU | オーストラリア      | GB | 英国        | MC | モナコ               | TG | トーゴ        |
| AZ | アゼルバイジャン     | GE | グルジア      | MD | モルドヴァ             | TM | タジキスタン     |
| BA | ボスニア・ヘルツェゴビナ | GM | ガンナ       | MG | マダガスカル            | TR | トルクメニスタン   |
| BB | バルバドス        | GN | ガンビア      | MK | マケドニア旧ユーゴスラヴィア共和国 | TT | トリニダード・トバゴ |
| BE | ベルギー         | GW | ギニア・ビサウ   | ML | マリ                | UA | ウクライナ      |
| BF | ブルキナ・ファソ     | HR | ギリシャ      | MN | モンゴル              | UG | ウガンダ       |
| BG | ブルガリア        | ID | インドネシア    | MR | モリタニア             | US | 米国         |
| BJ | ベナン          | IE | アイルランド    | MW | モザンビーク            | UZ | ウズベキスタン    |
| BR | ブラジル         | IL | イスラエル     | MX | メキシコ              | VN | ヴェトナム      |
| CA | カナダ          | IS | アイスランド    | NE | ニジェール             | YU | ユーゴスラヴィア   |
| CC | 中央アフリカ共和国    | IT | イタリア      | NL | オランダ              | ZW | ジンバブエ      |
| CF | コンゴ          | JP | 日本        | NO | ノルウェー             |    |            |
| CG | コンゴ          | KE | ケニア       | NZ | ニュージーランド          |    |            |
| CH | スイス          | KR | 韓国        | PL | ポーランド             |    |            |
| CI | コートジボワール     | KP | 北朝鮮       | PT | ポルトガル             |    |            |
| CM | カメルーン        | KZ | カザフスタン    | RO | ルーマニア             |    |            |
| CN | 中国           | LA | ラオス       | RU | ロシア               |    |            |
| CO | コロンビア        | LC | セントルシア    | SD | スーダン              |    |            |
| CY | キプロス         | LI | リヒテンシュタイン | SG | シンガポール            |    |            |
| CZ | チェコ          | LK | スリランカ     | SI | スロベニア             |    |            |
| DE | ドイツ          | LS | レソト       | SK | スロバキア             |    |            |
| DK | デンマーク        |    |           | SL | シエラ・レオネ           |    |            |
| EE | エストニア        |    |           |    |                   |    |            |
| ES | スペイン         |    |           |    |                   |    |            |

## 明 細 書

コンタクトレンズ用処理組成物及びそれを用いたコンタクトレンズの処理方法5 技術分野

- 本発明は、コンタクトレンズ用処理組成物及びそれを用いたコンタクトレンズの処理方法に係り、更に詳しくは、コンタクトレンズに対する汚れの付着、特に、蛋白質汚れの付着を防止する組成物に関するものであり、また、そのような組成物を用いたコンタクトレンズの汚れ付着防止方法に関するものである。更に、
- 10 本発明は、コンタクトレンズ用液体洗浄処理組成物及びそれを用いたコンタクトレンズの洗浄処理方法に係り、特に、コンタクトレンズの蛋白質汚れを分解、除去するための蛋白分解酵素を含むコンタクトレンズ用液体洗浄処理組成物における改良、並びにそのような液体洗浄処理組成物を使用した洗浄処理方法に関するものである。

15

背景技術

- コンタクトレンズは、大別すると、含水性コンタクトレンズと、非含水性コンタクトレンズとに区分されるものであるが、それらの何れのコンタクトレンズを装用する場合にあっても、涙液や眼脂に由来する、蛋白質、脂質、無機質等の
- 20 汚れがコンタクトレンズに付着する。そして、これらの汚れによって、コンタクトレンズの装用感が悪化するばかりでなく、視力の低下や、更には結膜充血といった眼障害が惹起される恐れがあり、従って、コンタクトレンズを継続して使用する場合には、それらの汚れを定期的に洗浄する必要がある。また、特に、含水性コンタクトレンズを使用する場合には、細菌等が付着、増殖し易いことから、
- 25 上記の洗浄に加えて、消毒処理を行なう必要も生じる。

そして、上記の各種の汚れに対しては、それぞれに対応した洗浄が施されるのであるが、その具体的な洗浄手法として、まず、蛋白質汚れに対しては、蛋白分解酵素等を含有する溶液にコンタクトレンズを浸漬せしめ、コンタクトレンズ表

面に蓄積した蛋白質汚れを該蛋白分解酵素によって分解、除去するという方法が採用される。また、脂質汚れに対しては、界面活性剤を含有する溶液を用いて、コンタクトレンズを該溶液中に浸漬せしめたり、手指等を用いて擦り洗いをする等して、汚れを除去する方法が採られる。更に、無機質汚れに対しては、金属キレート化剤を含有する溶液にコンタクトレンズを浸漬せしめることにより、カルシウムイオン等の金属イオンを封止して、それら無機質汚れを除去するといった方法が採用されるのである。

また一方で、消毒方法としては、従来より、コンタクトレンズを、その収容ケースごと、専用の煮沸器具等を用いて煮沸消毒を行なうようにした熱消毒法が用いられてきたが、近年では、そのような熱消毒法に加え、消毒剤を含有する液剤にコンタクトレンズを浸漬することによる、化学消毒方法も実用化され、採用されるようになっている。

しかしながら、上記の様々な手入れのうち、蛋白質汚れに対して用いられる蛋白分解酵素は、希薄溶液中では不安定なものであるために、錠剤乃至は濃厚液の状態で使用者に供給されることとなる。従って、蛋白質汚れの洗浄時には、溶解乃至は希釈する必要があることから、使用者における手間が、少なからず、煩雑となるものであった。また、例えばこのような蛋白質汚れに対する洗浄を定期的に行なっていたとしても、一旦コンタクトレンズに付着した蛋白質汚れを、完全に除去することは難しく、従って、コンタクトレンズを長期に亘って使用するうちに、蛋白質汚れはコンタクトレンズに蓄積されることとなり、よって、使用期間が長くなるにつれて、コンタクトレンズの装用感が悪化することは避けられないものであった。

また、前述せるような、コンタクトレンズに沈着した蛋白性の汚れを蛋白分解酵素で分解、除去する方法においては、かかる蛋白分解酵素が、溶液状態では不安定であり、活性が次第に低下してしまうようになることから、実用的には、蛋白分解酵素を主成分とした錠剤、顆粒、粉末等の固形の形態で供給し、それを使用者が必要な時に精製水等に溶解して、洗浄液として使用する方法が取られてきているが、このような方法では、固体状態の蛋白分解酵素をその使用の毎に溶

解しなければならず、そのため、煩雑な手間を使用者に強いる結果となっている。また、蛋白分解酵素は、一旦溶液になってしまうと、漸次活性を失ってしまうために、コンタクトレンズの保存液中に蛋白分解酵素を配合することは、極めて困難であったのである。

- 5       そのため、従来から、蛋白分解酵素を溶液中にて安定化した液体洗浄剤が提案され、市販されるに至っている。例えば、特開平2-168224号公報には、蛋白分解酵素と共に、水に混和性の有機溶媒、例えばグリセリン、プロピレングリコール、ポリエチレングリコール等を水に配合してなるコンタクトレンズ用洗浄液が明らかにされており、そして、そのような洗浄液は、水性媒体にて希釈され、その得られた希釈液にコンタクトレンズを浸漬することにより、蛋白質汚れが分解、除去せしめられるようになっている。また、特開平4-93919号公報や特開平4-143718号公報には、特定の蛋白分解酵素と共に、エチレングリコール、プロピレングリコール、グリセリン等の多価アルコールを20重量%以上の割合で含有せしめることが提案され、更に、特開平4-161921号公報には、単糖類や二糖類等の糖類を安定化剤として含有させた洗浄剤も提案されている。
- 10
- 15

- しかしながら、このような従来からの蛋白分解酵素を含む洗浄液にあっては、かかる酵素の安定化が図られているといっても、完全なものではなく、依然として、経時的に蛋白分解酵素の活性の低下が進行しているのであり、従って長期の保存によって、コンタクトレンズに対する洗浄効果が低下する問題を内在しており、このため、蛋白分解酵素を液体状態において保存するための更なる安定化が望まれているのである。また、例え、そのような洗浄液を用いた蛋白質汚れに対する洗浄を定期的に行なっていたとしても、一旦、コンタクトレンズに付着した蛋白質汚れを完全に除去することは難しく、従ってコンタクトレンズを長期に亘って使用するうちに、蛋白質汚れはコンタクトレンズに蓄積されることとなり、そのため、使用期間が長くなるにつれて、コンタクトレンズの装用感が悪化することは、避けられないものであった。更に加えて、コンタクトレンズの洗浄に際して、コンタクトレンズから蛋白分解酵素にて除去された蛋白質汚れ（分解物）
- 20
- 25

が、コンタクトレンズに再付着する問題もあり、これが、また、コンタクトレンズの汚れの原因ともなっているのである。

- そこで、近年では、このような汚れの蓄積によるコンタクトレンズの装用感の悪化の問題を回避する方法として、定期的にコンタクトレンズを交換するシステム（フリークエント・リプレースメント・システム）が導入されたり、使い捨て（ディスポーザブル）のコンタクトレンズが市販されたりしている。このような方法によれば、コンタクトレンズの使用期間を短くして、コンタクトレンズに蛋白質汚れが蓄積する前に、新しいレンズと取り替えることとなるために、簡単な手入力で、常に良好な装用感を得ることが可能と為されているのである。しかしながら、このような方式においては、従来のコンタクトレンズよりも維持費が割高となることが避けられず、使用者の経済的な負担の増加が免れ得ないという問題を内在している。

#### 発明の開示

- 15 本発明は、このような事情を背景として為されたものであって、その解決課題の第一とするところは、人体に対して安全であり、なお且つ、コンタクトレンズへの汚れ、特に蛋白質の汚れの付着を低減乃至は防止するコンタクトレンズ用処理組成物を提供することにある、また、そのようなコンタクトレンズの汚れ付着防止用処理組成物を用いたコンタクトレンズの処理方法を提供することも、その課題（第二）とするものである。更に、本発明の第三の課題は、液体形態であるにも拘わらず、高い安定性を示し、また非常に手軽に使用することが出来ると共に、コンタクトレンズへの汚れ、特に蛋白質汚れの付着を効果的に低減乃至は防止し得る、洗浄効果の高いコンタクトレンズ用液体洗浄処理組成物を提供することにある、また、そのような液体洗浄処理組成物を用いて、コンタクトレンズを迅速に且つ効果的に洗浄する方法を提供することをも、その課題（第四）とするものである。

そして、かかる第一の課題や第二の課題を解決すべく、本発明者等が鋭意研究を重ねた結果、従来より中和剤や乳化剤等として知られている、2-アミノ-2

ーメチルー１，３－プロパンジオールや２－アミノ－２－メチルー１－プロパノール、若しくはそれらの塩類が、コンタクトレンズへの汚れ、特に蛋白質汚れの付着を、効果的に低減乃至は防止し得ることを見出したのであり、そしてそのような知見に基づいて、本発明を完成するに至ったのである。

5       すなわち、本発明は、上記第一の課題を解決するために、２－アミノ－２－メチルー１，３－プロパンジオール及び２－アミノ－２－メチルー１－プロパノール並びにそれらの塩からなる群より選ばれた少なくとも１種の化合物を、コンタクトレンズに対する汚れの付着を防ぐための有効成分として含有することを特徴とするコンタクトレンズ用処理組成物を、その要旨とするものである。

10       要するに、このような本発明に従うコンタクトレンズ用処理組成物にあっては、コンタクトレンズに対する汚れの付着を防ぐための有効成分として、上記の化合物を含有しているところから、眼に対する毒性が低く、安全でありながら、なお且つコンタクトレンズに対する、汚れ、特に蛋白質汚れの付着を、効果的に阻止せしめ得るのである。

15       なお、この本発明に従うコンタクトレンズ用処理組成物にあっては、有利には、前記少なくとも１種の化合物が、０．０１～３重量％の割合において含有せしめられ、このような濃度範囲とされることにより、生理的浸透圧から大きく外れることなく、コンタクトレンズに対する汚れ付着防止効果が有利に得られることとなる。

20       また、本発明は、前述せる第二の課題を解決するために、上記のコンタクトレンズの汚れ付着防止用処理組成物を用いたコンタクトレンズの汚れ付着防止手法、具体的には、前記したコンタクトレンズ用処理組成物からなる処理溶液を準備し、そしてその処理溶液にコンタクトレンズを接触させることにより、該コンタクトレンズに対して汚れ付着防止特性を付与することを特徴とするコンタクト  
25       レンズの汚れ付着防止方法をも、その要旨とするものである。

そして、かかるコンタクトレンズの汚れ付着防止の為の処理方法によれば、前記コンタクトレンズ用処理組成物を用いた処理液に、コンタクトレンズを、所定の方法で、所定時間接触せしめるだけで、汚れ、特に、蛋白質の汚れの付着しに

くいコンタクトレンズを手軽に得ることが出来るのである。

なお、この本発明に従うコンタクトレンズの汚れ付着防止方法の好ましい態様によれば、前記処理溶液に対して、コンタクトレンズを、80℃以上の温度で5

- 5 これにより、コンタクトレンズに対して、汚れ付着防止処理と熱消毒処理とが、同時に行なわれ得ることとなる。

また、本発明に従うコンタクトレンズの汚れ付着防止方法の別の好ましい態様によれば、前記処理溶液に更に有効量の殺菌剤を含有せしめると共に、前記コンタクトレンズの接触を常温下において行なうことにより、同時に消毒処理をも行

10 なう手法が採用され、これにより、コンタクトレンズに対して、汚れ付着防止処理と化学消毒処理とが同時に行なわれ得ることとなる。

- さらに、本発明に従うコンタクトレンズの汚れ付着防止方法の他の好ましい態様によれば、前記処理溶液に更に有効量の蛋白分解酵素を含有せしめて、コンタクトレンズを接触させることにより、該コンタクトレンズの洗浄処理をも同時に
- 15 行なう手法が採用され、これにて、コンタクトレンズに対する汚れ付着防止処理と蛋白質汚れの分解・洗浄処理が同時に行なわれ得ることとなる。加えて、前記コンタクトレンズの接触を80℃以上の温度にて5分以上行なうことにより、コンタクトレンズに対する汚れ付着防止処理と蛋白質汚れの分解・洗浄処理に加え、熱消毒処理をも、同時に行ない得るのである。

- 20 更にまた、本発明に従うコンタクトレンズの汚れ付着防止方法の更に別の好ましい態様によれば、前記処理溶液に更に有効量の殺菌剤及び蛋白分解酵素を含有せしめると共に、前記コンタクトレンズの接触を常温下において行なうこととされ、これにより、コンタクトレンズに対する、汚れ付着防止処理、蛋白質汚れの分解・洗浄処理及び化学消毒処理が同時に行なわれ得るのである。

- 25 また、本発明者等は、前記の第三、第四の課題を解決すべく鋭意研究を重ねた結果、上記の本発明で用いられる2-アミノ-2-メチル-1, 3-プロパンジオールや2-アミノ-2-メチル-1-プロパノール、或いはそれらの塩類が、特にその高濃度の存在下において、液体洗浄組成物の形態にある蛋白分解酵素の



安定化に格別の寄与をもたらし、蛋白分解酵素を長期に亘って安定な状態で供給し得ることを見出したのであり、また、それを適当な水系希釈媒体にて希釈して用いる際に、コンタクトレンズへの汚れ、特に蛋白質汚れの付着を効果的に低減乃至は防止し得ることを見出したのであり、そしてそれらの知見に基づいて、本

5 発明が完成されるに至ったのである。

すなわち、本発明は、前記した第三の課題を解決するために、有効量の蛋白分解酵素と共に、2-アミノ-2-メチル-1, 3-プロパンジオール及び2-アミノ-2-メチル-1-プロパノール並びにそれらの塩からなる群より選ばれた少なくとも1種の安定化成分を、5 w/v %以上の割合において水性媒体中に含

10 有せしめてなることを特徴とするコンタクトレンズ用液体洗浄処理組成物を、その要旨とするものである。

要するに、このような本発明に従うコンタクトレンズ用液体洗浄処理組成物にあっては、蛋白分解酵素の安定化成分として、上記の特定の化合物（2-アミノ-2-メチル-1, 3-プロパンジオール又は2-アミノ-2-メチル-1-プロ

15 パノール或いはそれらの塩）を含有しているところから、目に対する毒性が低く、安全であることは勿論、従来から知られているグリセリンやプロピレングリコール等の安定化剤に比べて、液体状態下における蛋白分解酵素の安定化効果に優れ、以てより長期の保存を可能ならしめると共に、そのような液体洗浄処理組成物を用いたコンタクトレンズの洗浄操作に際しては、コンタクトレンズに対す

20 る汚れ、特に蛋白質汚れの付着を効果的に阻止せしめ得るのであって、そのために、除去された蛋白質汚れ（分解物）が再びコンタクトレンズに付着して、汚染するのを有利に阻止し得るのであり、また、装用後における涙液や眼脂に由来する蛋白質等の汚れの付着を、効果的に低減乃至は阻止せしめ得るのである。

このような本発明に従うコンタクトレンズ用液体洗浄処理組成物にあっては、

25 有利には、そのpHが5.5～7.5の範囲内となるように調整され、これによって、蛋白分解酵素のより一層有効な安定化が図られることとなる。

また、本発明は、前記した第四の課題を解決するために、有効量の蛋白分解酵素と共に、2-アミノ-2-メチル-1, 3-プロパンジオール及び2-アミノ

— 2 — メチル — 1 — プロパノール並びにそれらの塩からなる群より選ばれた少なくとも 1 種の安定化成分を、5 w/v % 以上の割合において水性媒体中に含有せしめてなる液体洗浄組成物を用い、それを水系希釈媒体にて希釈した後、得られた希釈液に、装用後のコンタクトレンズを浸漬せしめることを特徴とするコンタクトレンズの洗浄方法をも、その要旨とするものである。

そして、このような本発明に従うコンタクトレンズの洗浄方法によれば、前記コンタクトレンズ用液体洗浄処理組成物を用いて、その希釈液を調製した後、その得られた希釈液にコンタクトレンズを浸漬して、所定時間接触せしめるだけで、かかるコンタクトレンズの汚れ、特に蛋白質汚れが効果的に分解、除去せしめられ得るのであり、また、その際に取り除かれた蛋白質汚れが、再度コンタクトレンズに付着するのを効果的に阻止せしめ、更にはその後の装用においても、蛋白質汚れを付着し難くするのである。

なお、この本発明に従うコンタクトレンズの洗浄方法の好ましい態様の一つによれば、前記コンタクトレンズを前記希釈液に浸漬せしめた後、少なくとも 5 分間の煮沸処理を行なうことにより、蛋白質汚れの除去と共に、消毒処理も同時に施されることとなる。

また、本発明に従うコンタクトレンズの洗浄方法の別の好ましい態様の一つによれば、前記希釈液が更に有効量の殺菌剤を含有していると共に、該希釈液に対する前記コンタクトレンズの浸漬を、常温下において行なうことにより、コンタクトレンズの消毒処理を、蛋白質汚れの除去操作と同時に行なう手法が、採用されるのである。

#### 発明を実施するための最良の形態

ところで、本発明に係る一つの態様は、眼に対する安全性に優れた、2-アミノ-2-メチル-1, 3-プロパンジオール若しくは2-アミノ-2-メチル-1-プロパノール、或いはそれらの塩を、コンタクトレンズの汚れ付着防止用処理組成物の有効成分として用いることを特徴とするものであり、また、そのようなコンタクトレンズの汚れ付着防止用処理組成物を用いて、コンタクトレンズに

対する手入れを簡便に行ない得るコンタクトレンズの汚れ付着防止方法を実現するものである。

そして、そのようなコンタクトレンズの汚れ付着防止用処理組成物における有効成分たる、2-アミノ-2-メチル-1, 3-プロパンジオール及び2-アミノ-2-メチル-1-プロパノールは、何れも、化粧品原料基準に収載されるものであり、従来より、ハンドクリーム、乳液等の乳化剤として、又、ヘアスプレーの中和剤として使用されている。また、化粧品以外の分野でも、床ワックス、クリーナーの乳化剤としてや、尿素樹脂、メラミン樹脂エナメル of 光沢剤として用いられてきたものである。そして、これらの化合物並びにこれらの塩からなる群より選ばれた少なくとも1種の化合物が、目的とするコンタクトレンズの汚れ付着防止用処理組成物の有効成分として、有利に用いられるのである。

なお、2-アミノ-2-メチル-1, 3-プロパンジオールや2-アミノ-2-メチル-1-プロパノールの塩としては、具体的には、塩酸塩等を挙げることが出来る。

また、上記の化合物は、汚れ付着防止の観点において、通常、その使用濃度が0.01~3重量%の範囲で有効な効果を示し、そして好ましくは0.05~2重量%、更に好ましくは0.2~1重量%の範囲で用いられることにより、特に有効な汚れ付着防止効果を示す。けだし、かかる化合物の濃度が0.01重量%よりも低くなると、目的とする充分な汚れ付着防止効果が得られ難くなるからであり、またその濃度が3重量%よりも高くなると、生理的浸透圧から離れるため、眼に対して刺激を与えるようになる等、人体に対して悪影響を及ぼす恐れがあるからである。

ところで、本発明に従うコンタクトレンズの汚れ付着防止用処理組成物を与える化合物である、2-アミノ-2-メチル-1, 3-プロパンジオール及び2-アミノ-2-メチル-1-プロパノール、更にはそれらの塩類は、何れも、常温にて固体であるため、コンタクトレンズと接触せしめるためには、溶液形態、特に水溶液の状態とされることが好ましい。そのような処理液を得るためには、粉末、顆粒、錠剤等の固体として供給される上記化合物を、精製水、生理食塩水、

水道水等にて溶解することにより得ることが出来る。このような処理液の調製は、使用時に、使用者において為されても良いし、或いは、予め精製水や生理食塩水等に溶解したものをプラスチックやガラス等の容器に充填された状態で為されていても、何等差し支えない。

- 5      さらに、そのようなコンタクトレンズの汚れ付着防止用処理組成物を使用するに適したpHの値としては、生理的に許容される範囲として、5.0～9.0の範囲が効果的であり、好ましくは6.0～8.0の範囲とされるのである。ただし、pHの値が5.0よりも低い場合や9.0よりも高い場合には、眼に対する刺激や障害を惹起する恐れがあるからである。

- 10      そして、かかるコンタクトレンズの汚れ付着防止用処理組成物のpHを有効に且つ眼に対して安全な範囲に保つために、pH調整剤が、従来から公知の各種のものの中から適宜に選択されて、添加されることとなる。

- ところで、このコンタクトレンズの汚れ付着防止用処理組成物の有効成分として用いられる、2-アミノ-2-メチル-1,3-プロパンジオール及び2-ア  
15      ミノ-2-メチル-1-プロパノールは、遊離若しくはそれらの塩酸塩等の塩として供給されるものである。そして、それらの遊離のものの水溶液はアルカリ性を示し、逆に塩酸塩等のものの水溶液は酸性を示す。従って、目的とする処理液のpHを中性領域としたい場合には、該水溶液の性状と打ち消し合うように、酸  
20      或いはアルカリの1つ以上が適宜選択されて、添加されるのである。そして、そのような酸としては、塩酸、硫酸、硝酸、酢酸、有機酸、ホウ酸、アミノ酸等を挙げる事が出来、好ましくは塩酸又はホウ酸が用いられることとなる。また、アルカリとしては、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、ホウ砂等を挙げる事が出来、好ましくは水酸化ナトリウム又はホウ砂が用いられることとなる。

- そして、このように調製された汚れ付着防止用処理組成物を含む処理液によっ  
25      て、コンタクトレンズに汚れが付着することを防止する方法としては、単に、該処理液中にコンタクトレンズを浸漬し、その後、該コンタクトレンズを水等の液体で濯ぐだけでよく、それにより、汚れ、特に蛋白質汚れの付着し難いコンタクトレンズが得られるのである。なお、その具体的な浸漬条件は、室温～110℃

において、5分～24時間とされる。

さらに、上記のように調製されたコンタクトレンズの汚れ付着防止剤（処理組成物）を用いた処理液に対して、従来よりコンタクトレンズ用溶液に用いられている添加成分を適宜組み合わせることにより、本発明に従う汚れ付着防止用処理組成物を含有する、消毒液、洗浄液、湿ぎ液、保存液或いはそれらの作用が組み合わせられた多目的液剤を調製することが出来る。このような多目的液剤をコンタクトレンズの手入れに用い、従来と同様の取り扱いをすることで、汚れ付着防止処理の他に、消毒処理、洗浄処理、湿ぎ、保存等を、1種の液剤にて行なうことが出来るのである。

10 例えば、本発明に従う処理組成物の液状物（処理液）に対するコンタクトレンズの接触を、80℃以上で5分以上、好ましくは、80～110℃で5～60分、実施することにより、汚れ付着防止処理と熱消毒処理とを同時に行なうことが出来るのである。なお、その際には、従来より熱消毒法に用いられている、公知の市販の加熱ユニットを使用することが出来る。

15 また、前記の如き処理液に、従来より公知の殺菌剤の有効量を含有せしめることにより、汚れ付着防止処理と化学消毒処理とを同時に行なうことが出来る。そのような殺菌剤には、汚れ付着防止効果に影響を与えないものの中から選ばれ、具体的には、ポリヘキサメチレンピグアニド（PHMB）、クロルヘキシジン、4級アンモニウム塩（例として塩化ベンザルコニウム、ポリクワテリウム1等）  
20 等の遊離化合物又はそれらの塩より、適宜に選択される。そして、それら殺菌剤の濃度は、殺菌剤の種類や所望の殺菌効果によって適宜に決定されるものであるが、具体的には、PHMB（塩）では0.1～5ppm、好ましくは0.3～1ppmの範囲に、クロルヘキシジン（塩）では1～50ppmの範囲に、4級アンモニウム（塩）では10～100ppmの範囲に設定されることにより、有効  
25 な殺菌効果を得ることが出来る。そして、そのような殺菌剤の添加された前記処理液中に、常温にて、1～24時間、好ましくは2～6時間、浸漬せしめられることにより、コンタクトレンズの汚れ付着防止処理と化学消毒処理とが同時に行なわれることとなるのである。

ところで、一般に、コンタクトレンズは適当な液に浸漬せしめられて保存されるものであるが、非含水性コンタクトレンズに対して使用する場合には、通常、室温付近で保存されるため、本発明に係る処理液を保存液として、そのまま使用することが出来る。又、含水性コンタクトレンズに対して使用する場合には、細菌等の微生物が繁殖し易いものであるところから、防腐効果も併せ持つ前記殺菌剤を添加せしめれば、保存液として使用することも可能となるのである。

また、コンタクトレンズに付着した蛋白質汚れ及び脂質汚れの除去効果を向上させるために、蛋白質や脂質等の汚れを分解する働きを有する酵素等を添加しても良く、そのような蛋白若しくは脂質分解酵素が、本発明に係る汚れ付着防止用処理組成物に加えて、添加されることにより、かかる汚れ付着防止用処理組成物をもってしても防ぎきれずに、コンタクトレンズに付着する汚れがあった場合にも、これら酵素の持つ洗浄効果によって、それらの汚れを除去することが出来るのであり、更に有効に、コンタクトレンズに対する汚れの蓄積を防ぐことが可能となるのである。そして、そのような洗浄効果を有する酵素として、好ましくは、蛋白分解酵素が添加されることとなり、その蛋白分解酵素としては、従来よりコンタクトレンズの洗浄用に使用されているものなら何れも使用出来るものであるが、好ましくは、セリン酵素であるズブチリシンや、チオール酵素であるパバイン等が添加せしめられるのであり、その濃度は、所望の洗浄効果に応じて、適宜に決定されることとなる。

このように、本発明によれば、コンタクトレンズの汚れ付着防止処理と共に、消毒処理や洗浄処理を一工程で行なうことが出来ることから、簡便な処理にてコンタクトレンズを維持することが出来るのである。

さらに、本発明に従うコンタクトレンズの汚れ付着防止用処理組成物を用いた処理液を、多目的液剤として用いるには、その他、従来よりコンタクトレンズ用液剤に対して使用されてきた添加成分を適宜選択して添加せしめることが、より好ましいのである。そのようなその他の添加成分としては、例えば、界面活性剤、キレート化剤、等張化剤等も挙げることが出来るが、それらは生体に対して安全であり且つコンタクトレンズの素材に対して悪影響を与えないものであれば、

従来より公知の如何なるものも用いることが出来、2-アミノ-2-メチル-1, 3-プロパンジオールや2-アミノ-2-メチル-1-プロパノールの汚れ付着防止効果を阻害しない量的範囲において、それらを必要に応じて組み合わせ、添加することが可能である。

- 5 より具体的には、例えば、コンタクトレンズに付着した眼脂等の脂質汚れの除去効果を更に向上させるために、所定の界面活性剤が添加、含有せしめられることとなる。この界面活性剤としては、生体への安全性が高く、また、コンタクトレンズの素材への影響がないものであれば、アニオン性、両性、非イオン性界面活性剤の何れをも、そして従来から公知の如何なるものも選択され得るものであるが、特に含水性コンタクトレンズに対して用いられる場合には、コンタクトレンズへの吸着を避けるために、非イオン性界面活性剤を採用することが好ましい。
- 10 そのような非イオン性界面活性剤として、具体的には、ポリオキシエチレン-ポリオキシプロピレンブロックポリマー、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、脂肪酸ポリオキシエチレンソルビット等を挙げることが出来る。そして、それらの使用濃度は、所望される洗浄効果に応じて適宜に選択されるものであるが、一般に、0.005~5重量%、好ましくは0.02~1重量%、更に好ましくは0.05~0.5重量%の割合で含有せしめられる。
- 15

- また、無機質汚れを洗浄するキレート化剤としては、エチレンジアミン四酢酸(EDTA)、ヒドロキシエチルエチレンジアミン三酢酸(HEDTA)、ニトリロ三酢酸及びそれらのナトリウム塩等を挙げることが出来るが、それらの中でも、特に、EDTA及びそのナトリウム塩を用いることが好ましい。そして、その濃度は、0.001~1重量%、好ましくは0.01~0.2重量%、更に好ましくは0.01~0.1重量%とされる。けだし、0.001重量%よりも少ないと、涙液由来のカルシウムが沈着する可能性が生じ、また1重量%より多くても、それ以上の効果が得られることはなく、逆に生体に障害を与える恐れがあるからである。
- 20
- 25

このように、上記の添加物がそれぞれ適宜に含有せしめられた、本発明に係る処理液の浸透圧は、最終的には、生理的に許容される範囲とされることが好まし

く、具体的には、200～600mOsm程度、好ましくは220～450mOsmに調整されることとなる。このような浸透圧の調整に用いられる等張化剤としては、人体に対して安全なものであれば何れも使用し得るものであるが、一般には、塩化ナトリウム、塩化カリウム、重炭酸ナトリウム、グリセリン等の中から1種以上が選択されて用いられる。そして、これら等張化剤の添加濃度は、他の添加成分の添加量を加味した上で、目的とする浸透圧となるように決定されることとなる。

また、本発明に従う態様の他の一つにあっては、上記したコンタクトレンズの汚れ付着防止用処理組成物に含有せしめられる2-アミノ-2-メチル-1,3-プロパンジオール若しくは2-アミノ-2-メチル-1-プロパノール又はそれらの塩類が、蛋白分解酵素の有効な安定化成分として用いられ、コンタクトレンズ用液体洗浄処理組成物として調製されたり、或いはそのような液体洗浄処理組成物を用いて、コンタクトレンズの洗浄処理が実施され、以て上述の如き優れた汚れ付着防止効果に加えて、蛋白分解酵素の安定化に基づくところの蛋白質汚れの効果的な除去作用が有利に発揮せしめられることとなる。

ところで、かかる本発明に従うコンタクトレンズ用液体洗浄処理組成物における必須の成分の一つである蛋白分解酵素は、コンタクトレンズに付着した蛋白質による汚れを除去するために用いられるものであって、その使用量は、洗浄効果等を調べた上で、酵素の種類に応じて適宜に決定されることとなるが、一般に、0.005～10w/v%程度の割合で、好ましくは0.05～5w/v%程度が有効量とされて、用いられることとなる。また、蛋白分解酵素は、一般に、その活性部位における残基の種類によって、セリンプロテアーゼ、チオールプロテアーゼ、金属プロテアーゼ、カルボキシルプロテアーゼに分類されるが、中でも、本発明に従うコンタクトレンズ用液体洗浄処理組成物に含有せしめられる蛋白分解酵素としては、セリンプロテアーゼが好んで用いられることとなる。何故なら、セリンプロテアーゼは、補因子を必要とせず、取扱いが容易であるのに対して、チオールプロテアーゼやカルボキシルプロテアーゼ等は、酵素を活性化するため、取扱いが面倒となる等の問題を内在しているからである。



このように、本発明において、蛋白分解酵素として好適に用いられるセリンプロテアーゼは、その活性部位にセリン残基を有しており、具体的には、動物由来のトリプシン、キモトリプシン、細菌、放線菌、或いは糸状菌由来のプロテアーゼ等を挙げることが出来る。そして、それらの中でも、細菌のバチルス属由来の

5 プロテアーゼは、種々のものが市販されており、例えば「ヒオブラーゼ」（ナガセ生化学工業株式会社製）、「クリアレンズプロ」、「エスペラーゼ」、「デュラザイム」（ノボ・ノルディスク・バイオインダストリー株式会社製）、「アルカリプロテアーゼ GL-440」（協和エンザイム株式会社製）等を購入して、使用することが出来る。

10 そして、このセリンプロテアーゼの中でも、細菌のバチルス属由来のセリンプロテアーゼは、分子内にカルシウムイオンと結合する部位を有しており、そこにカルシウムイオンを結合した状態で、酵素が安定な分子構造を取るものであるところから、蛋白分解酵素として、かかるバチルス属由来のセリンプロテアーゼが

15 用いられる場合には、酵素と共に、カルシウムイオンを添加することにより、蛋白分解酵素の安定性を更に高めることが出来るのであり、以て、本発明にて用いられる液体洗浄処理組成物の蛋白質汚れに対する洗浄力の向上を、効果的に図り得るのである。

なお、かかるカルシウムイオンは、一般に、水に対する溶解性が良好なカルシウム塩の形態で供給されるものであり、具体的には、塩化カルシウム、硫酸カルシウム、酢酸カルシウム等として添加される。そして、その際、それらのカルシウム塩は、カルシウムイオンとして、通常、30 mM程度以下、好ましくは3～

20 20 mM程度の濃度となるように添加される。このカルシウムイオンの濃度が高くなっても、それに見合う、より大きな安定化効果を期待し得るものではないからである。

25 そして、そのような蛋白分解酵素は、水性媒体中では、一般に不安定であるために、それを液体形態で供給する場合には、所定の安定化成分（溶媒）が配合せしめられることとなるが、そのような安定化成分としては、生体組織に対する安全性が高く、且つコンタクトレンズの素材に影響を及ぼさないものであることは

勿論、蛋白分解酵素の安定化効果に優れたものを選ぶ必要があり、そのために、本発明にあっては、2-アミノ-2-メチル-1, 3-プロパンジオール及び2-アミノ-2-メチル-1-プロパノール並びにそれらの塩からなる群より選ばれた少なくとも1種の化合物を、安定化成分として添加せしめるようにしたのである。即ち、本発明では、コンタクトレンズ用液体洗浄処理組成物を構成する安定化成分として、上記化合物の少なくとも1種が添加せしめられ、以て蛋白分解酵素の有効な安定化が図られ、それにより、蛋白質の汚れに対する洗浄効果が向上せしめられているのである。

また、かかる本発明に従う上記せる特定の化合物からなる安定化成分は、少なくとも5 w/v %以上の割合において、水性媒体中に含有せしめられ、これによって、蛋白分解酵素の安定化に寄与せしめられるものであるが、望ましくは10 w/v %以上の割合において含有せしめられることとなる。特に、かかる安定化成分による酵素の安定化は、そのような安定化成分の高濃度の存在下において、有利に発現せしめられ、液体状態下における蛋白分解酵素の安定性を有利に高め得るものであって、そのためには、有利には、20~70 w/v %、より好ましくは30~70 w/v %、更に好ましくは45~65 w/v %の割合において、含有せしめることが望ましい。また、このような安定化成分に対して、必要に応じて、グリセリンやプロピレングリコール等のような水溶性有機溶媒と組み合わせ、使用することも可能である。

なお、上記の安定化成分たる2-アミノ-2-メチル-1, 3-プロパンジオール及び2-アミノ-2-メチル-1-プロパノールは、先のコンタクトレンズの汚れ付着防止用処理組成物の場合と同様に、遊離形態において或いはそれらの塩酸塩等の塩形態において供給され、用いられることとなるが、遊離形態の場合においては、それを水に溶解したときにアルカリ性を示し、また、塩酸塩等の塩形態の場合においては酸性を示すようになることから、液体洗浄組成物が安定化に最も適したpH、即ち、5.5~7.5の範囲内となるように、酸若しくはアルカリの少なくとも1つが適宜に添加されることとなる。なお、この添加される酸やアルカリは、先の汚れ付着防止用処理組成物の場合と同様である。

- また、上記せる如き蛋白分解酵素と共に、特定の安定化成分が含有せしめられてなる、本発明に従うコンタクトレンズ用液体洗浄処理組成物にあっては、コンタクトレンズに付着した眼脂等の脂質汚れの除去効果を更に向上させるために、更に必要に応じて、所定の界面活性剤が添加、含有せしめられることとなる。この界面活性剤としては、生体への安全性が高く、またコンタクトレンズの素材への影響がないものであれば、アニオン性、両性、非イオン性界面活性剤の何れをも、そして従来から公知の如何なるものも選択され得るものであるが、特に、含水性コンタクトレンズに対して用いられる場合には、コンタクトレンズへの吸着を避けるために、非イオン性界面活性剤を採用することが好ましい。また、そのような非イオン性界面活性剤としては、具体的には、ポリオキシエチレンーポリオキシプロピレンブロックポリマー、エチレンジアミンのポリオキシエチレン又はポリオキシプロピレン縮合物、グリセリン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンジグリセリン脂肪酸エステル、ショ糖アルキルエステル、ポリオキシエチレンアルキルアミン、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレン硬化ひまし油等を挙げることが出来るが、中でも、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステルが適している。そして、この界面活性剤の使用濃度は、所望される洗浄効果に応じて適宜に選択されるものであるが、一般に0～10w/v%程度、好ましくは0.01～5w/v%程度の範囲内で含有せしめられることとなる。
- また、涙液からの汚れで、蛋白質及び脂質以外に、カルシウムがコンタクトレンズに沈着する可能性があり、そのために、本発明に従うコンタクトレンズ用液体洗浄処理組成物には、金属キレート化剤も、有利に添加、含有せしめられることとなる。この金属キレート化剤としては、エチレンジアミン四酢酸(EDTA)、ヒドロキシエチルエチレンジアミン三酢酸(HEDTA)、ニトリロ三酢酸、またはそれらのナトリウム塩等の塩類等を挙げることが出来る。そして、それは、濃度的には、コンタクトレンズの洗浄のために希釈して得られた希釈液中のキレート化剤の濃度が0.001～1w/v%、好ましくは0.01～0.2w/v%となるように、コンタクトレンズ用液体洗浄処理組成物中に添加、含有せ

しめられるのである。

さらに、本発明に従うコンタクトレンズ用液体洗浄処理組成物の品質を向上せしめて、保管中及び使用中における菌の増殖を抑制し、更には殺菌する等の目的をもって、かかる液体洗浄処理組成物には、防腐剤乃至は殺菌剤を、所望の効果から適宜に決定されることとなる濃度において、添加、含有せしめることが出来る。そのような防腐剤乃至は殺菌剤としては、ソルビン酸や安息香酸、若しくはそれらの塩類、ポリヘキサメチレンピグアニド（PHMB）等のピグアニド類、クロルヘキシジン、4級アンモニウム塩（例えば、塩化ベルザルコニウム、ポリクアテリウム1等）等の遊離化合物又はそれらの塩等の公知のものの中より、適宜に選択されることとなる。

なお、本発明に従うコンタクトレンズ用液体洗浄処理組成物には、必要に応じて添加せしめられる上記例示の添加成分の他にも、生体に対して安全であり、且つコンタクトレンズの素材に対して悪影響を及ぼさない限りにおいて、従来からコンタクトレンズの処理剤として用いられている公知の各種の添加成分の何れもが、適宜に用いられ得るものであることは言うまでもないところであり、そしてそれら添加成分は、必要に応じて組み合わせられ、液体洗浄処理組成物の洗浄効果や安定化効果を阻害しない量的範囲において、添加されるものである。

そして、本発明にあつては、上述の如き蛋白分解酵素と共に、2-アミノ-2-メチル-1, 3-プロパンジオール及び2-アミノ-2-メチル-1-プロパノール並びにそれらの塩からなる群より選ばれた少なくとも1種の安定化成分、更には必要に応じて他の添加成分が、所定の水性媒体に添加されて、目的とするコンタクトレンズ用液体洗浄処理組成物とされるのであるが、その際の水性媒体としては、精製水や蒸留水等の水そのものの他にも、水を主体とする溶液であれば、コンタクトレンズ用として用いられている公知の洗浄液、保存液、消毒液等の液剤を利用することも可能である。

ところで、かくの如き本発明に従うコンタクトレンズ用液体洗浄処理組成物を用いて、ハードコンタクトレンズやソフトコンタクトレンズ或いは含水性コンタクトレンズや非含水性コンタクトレンズ等に分類されるコンタクトレンズを洗浄

するに際しては、先ず、本発明に従う前記した液体洗浄処理組成物が、所定の水  
系希釈媒体にて、生理的に使用可能な範囲まで希釈せしめられることとなる。こ  
の使用に際しての希釈により、希釈液中における前記安定化成分の割合が、安定  
な配合比率から外れ、以て、液体洗浄処理組成物中に含有されていた蛋白分解酵  
5 素が活性化せしめられて、コンタクトレンズに対する洗浄作用が著しく増大する  
のである。

なお、この液体洗浄処理組成物の水系希釈媒体による希釈に際しては、一般に  
、かかる洗浄処理組成物は、水系希釈媒体の100容量部に対して、0.1～1  
00容量部程度の割合において、好ましくは0.5～5容量部程度の割合におい  
10 て添加され、均一に混合溶解せしめられる。この希釈操作によって、生理的に使  
用可能な範囲、具体的には浸透圧が200～600mOsm、好ましくは250  
～400mOsm、またpHが5.5～8.0、好ましくは6.5～7.5とな  
るような希釈液とされるのであり、また安定化成分は、一般に、3w/v%以下  
の濃度となるように希釈せしめられるのであり、更には蛋白分解酵素は、0.0  
15 0001～1.0w/v%程度の濃度とされることとなる。

また、かかる液体洗浄処理組成物を希釈せしめる水系希釈媒体としては、公知  
の各種のものが用いられ得、例えば水道水、精製水、蒸留水、生理食塩水、界面  
活性剤含有水溶液である通常のコンタクトレンズ用洗浄液、塩化ナトリウム含有  
水溶液である通常のコンタクトレンズ用保存液等があり、それらの中から適宜に  
20 選定されることとなる。なお、水道水が洗浄組成物中の蛋白分解酵素の効果を低  
下させるような不純物を含有する場合には、それを水系希釈媒体として用いるこ  
とは適当でない。それ故、本発明における水系希釈媒体としては、不純物を含有  
しない精製水、生理食塩水、界面活性剤含有水溶液、塩化ナトリウム含有水溶液  
等が好ましく、この中でも、特に界面活性剤を含有する水溶液である市販の通常  
25 のコンタクトレンズ用洗浄液を用いるのが望ましい。また、水系希釈媒体として  
は、殺菌剤を含む水溶液である通常のコンタクトレンズ用消毒液も有利に用いら  
れ、これによって蛋白質汚れの除去やそのような汚れの付着防止と共に、消毒を  
も同時に行なうことが出来る。

本発明に従う洗浄方法によれば、かくの如くして、適当な水系希釈媒体にて、前記したコンタクトレンズ用液体洗浄処理組成物を希釈して得られる希釈液に対して、装用後の汚れたコンタクトレンズを浸漬せしめ、以て、そのレンズ表面に付着する汚染物質を除去（遊離乃至は分解、脱離）させるのであるが、この希釈液中へのコンタクトレンズの浸漬は、一般に、常温下においては2時間～1晩程度放置することにより行なわれ、そしてそのような放置の後、コンタクトレンズを希釈液から取り出して、通常のコンタクトレンズ用洗浄液乃至は保存液等によって、手指洗浄し、更にその後、水道水で濯ぐようにすれば良い。特に、このような常温下における洗浄操作は、非含水性コンタクトレンズに対して、好適に実施され、その際、希釈液中には、液体洗浄処理組成物或いは水系希釈媒体から持ち込まれる殺菌剤が存在せしめられ、そのような殺菌剤の存在下において、コンタクトレンズの洗浄操作が施されることにより、同時に消毒処理も行なわれることとなる。

また、含水性コンタクトレンズにあつては、前記希釈して得られる希釈液に対するコンタクトレンズの浸漬による洗浄処理に加えて、高温下における加熱消毒処理をも、同時に実施することが望ましく、一般に60℃以上の温度で5分間以上、好ましくは80℃以上の温度で5分間以上、特に好ましくは、煮沸による熱消毒をも同時に実施した後、前記と同様にして希釈液から取り出し、手指洗浄、更には濯ぎを行なって、洗浄及び消毒処理の施されたコンタクトレンズとすることが出来るのである。

より具体的には、本発明に従う液体洗浄処理組成物を、通常の市販のレンズケース中に一滴下し、そして、生理食塩水でレンズケースを満たした後、このレンズケース内の液中に、予め軽く生理食塩水で濯いだ装用レンズを浸漬し、次いで、このレンズケースを市販のコンタクトレンズ用煮沸器（2つの温度帯域に加熱して、洗浄及び煮沸消毒を行なうようになっている）にセットした後、かかる煮沸器において煮沸処理を行ない、更にその後レンズを取り出し、生理食塩水で濯いで、装用に供するようにするのである。

このように、本発明に従って、特定の安定化成分を含有せしめてなるコンタク

- トレンズ用液体洗浄処理組成物を用い、それを希釈してなる希釈液に、装用後のコンタクトレンズを浸漬して、洗浄処理を行なうことにより、かかるコンタクトレンズに付着せる蛋白質汚れ等の汚れは、効果的に除去せしめられることとなるのであり、加えて、従来の酵素含有処理液による処理において認められていた、
- 5 蛋白質汚れの分解物がレンズに再付着するのを、効果的に抑制乃至は阻止せしめ得、また、その後の装用中におけるコンタクトレンズの汚れ、特に蛋白質汚れの付着を効果的に低減乃至は防止し得るのである。

- なお、以上においては、本発明に従うコンタクトレンズ用液体洗浄処理組成物を希釈して得られる希釈液は、所定のコンタクトレンズの洗浄操作に用いられて
- 10 いるが、そのような洗浄操作に加えて、かかる希釈液を保存液として用いることも可能である。因みに、コンタクトレンズは、一般に、適当な液体に浸漬せしめられて保存されるものであるが、非含水性コンタクトレンズに対して使用する場合には、通常、室温付近で保存されるため、上述の如く希釈して得られた希釈液を保存液として、そのまま、使用することが出来るのである。また、含水性コン
- 15 タクトレンズに対して使用する場合には、細菌等の微生物が繁殖し易いものであるところから、防腐効果も併せ持つ、適当な殺菌剤を添加せしめれば、保存液として使用することも可能となるのである。

### 実施例

- 20 以下に、本発明を更に具体的に明らかにするために、本発明の幾つかの実施例を示すこととするが、本発明が、そのような実施例の記載によって、何等の制約をも受けるものでないことは、言うまでもないところである。また、本発明には、以下の実施例の他にも、更には上記の具体的記述以外にも、本発明の趣旨を逸脱しない限りにおいて、当業者の知識に基づいて種々なる変更、修正、改良等を
- 25 加え得るものであることが、理解されるべきである。

#### 実施例 1

##### —付着防止効果試験—

先ず、本発明例1～8のコンタクトレンズ用汚れ付着防止組成物を含有する試

験液を、下記表 1 に示される成分組成となるように、それぞれ、次の手順に従って調製した。

すなわち、2-アミノ-2-メチル-1, 3-プロパンジオール (AMPD) または 2-アミノ-2-メチル-1-プロパノール・塩酸塩 (AMP・HCl) の所定量を、塩化ナトリウム 0.5 g と共に、精製水約 80 mL に溶解する。次に、AMPD を用いた本発明例 1、3、4 については 3 N の塩酸水溶液によって、また、AMP・HCl を用いた本発明例 2、5、6 については 3 N の水酸化ナトリウム水溶液によって、それぞれ、pH を 7.0 に調整し、100 mL に定容して、試験液とした。更に、本発明例 7 及び 8 については、塩酸にて pH を、それぞれ 6.0 又は 8.0 に調整した後、100 mL に定容し、それを試験液とした。

そして、本発明例 1～8 のそれぞれの試験液について、ガラス電極 pH メーターにて pH を測定し、更に氷点降下式浸透圧計にて浸透圧を測定した。それぞれの測定値を、下記表 1 に併せて示した。

次いで、放射性トレーサーとして、 $^{125}\text{I}$  にて放射標識を付したリゾチームが 100  $\mu\text{g}$  あたり約 10000 cpm 含まれるようにされたリゾチームを用いて、1% リゾチーム溶液を調製した。そして、該リゾチーム溶液の 0.2 mL を、各コンタクトレンズケースに収容し、更に本発明例 1～8 に係る試験液を 1.8 mL ずつ、それぞれのコンタクトレンズケースに添加、収容した。そして、このレンズケースに、更に、含水性コンタクトレンズ (メニコンソフト MA; 株式会社メニコン) を 1 枚ずつ挿入し、コンタクトレンズ用煮沸器 (サーモライザー; タニカ電器株式会社製) にて約 100  $^{\circ}\text{C}$  で約 15 分間の煮沸消毒を施した。この煮沸消毒後、コンタクトレンズをコンタクトレンズケースより取り出し、生理食塩水で十分にすすいだ後、該コンタクトレンズをガンマーカウンター用のバイアルビンに挿入し、オートウェルガンマーカウンターにて、試験レンズの放射活性 (A cpm) を測定した。また、対照として、塩化リゾチーム 100  $\mu\text{g}$  の放射活性 (B cpm) と、空のバイアルビンでのバックグラウンド (BK cpm) を同様に測定し、下記式により各コンタクトレンズに付着したリゾチーム量を算出



し、その値を下記表1に併せて示した。

$$\text{付着したリゾチーム量}(\mu\text{g}) = \{A(\text{cpm}) - B(\text{cpm})\} \times 100 \div \{B(\text{cpm}) - BK(\text{cpm})\}$$

また、比較例1～5に係る試験液についても、下記表2に示される成分組成となるように、本発明例1～8と同様の手順に従って調製し、pH及び浸透圧を測定した後、同様な操作を経ることにより、コンタクトレンズに付着したリゾチーム量を求めた。そして、その結果を、それぞれ、下記表2に示した。

表 1

|                               | 本 発 明 例 |      |      |      |      |      |      |      |
|-------------------------------|---------|------|------|------|------|------|------|------|
|                               | 1       | 2    | 3    | 4    | 5    | 6    | 7    | 8    |
| AMPD (g)                      | 0.73    | —    | 0.20 | 1.64 | —    | —    | 0.73 | 0.73 |
| AMP・HCl (g)                   | —       | 0.85 | —    | —    | 0.20 | 1.91 | —    | —    |
| 塩 酸                           | 適量      | —    | 適量   | 適量   | —    | —    | 適量   | 適量   |
| 水酸化ナトリウム                      | —       | 適量   | —    | —    | 適量   | 適量   | —    | —    |
| p H                           | 6.99    | 7.00 | 6.98 | 6.98 | 6.99 | 7.00 | 6.00 | 8.04 |
| 浸透圧 (mOsm)                    | 285     | 284  | 288  | 288  | 285  | 282  | 295  | 279  |
| 付着リゾチーム量<br>( $\mu\text{g}$ ) | 18.9    | 11.0 | 15.8 | 12.6 | 19.6 | 7.7  | 15.1 | 44.4 |

表 2

|    |                      | 比 較 例 |       |       |       |       |
|----|----------------------|-------|-------|-------|-------|-------|
|    |                      | 1     | 2     | 3     | 4     | 5     |
| 5  | 塩化ナトリウム (g)          | 0.50  | 0.50  | 0.50  | 0.50  | 0.50  |
|    | ホ ウ 酸 (g)            | 0.80  | —     | —     | —     | —     |
|    | クエン酸三ナトリウム (g)       | —     | 1.32  | —     | —     | —     |
|    | 磷酸水素二ナトリウム・12水和物 (g) | —     | —     | 1.70  | —     | —     |
|    | トリポリ磷酸ナトリウム (g)      | —     | —     | —     | 1.00  | —     |
| 10 | 1,3-プロパンジオール (g)     | —     | —     | —     | —     | 0.95  |
|    | 塩 酸                  | —     | 適量    | 適量    | 適量    | —     |
|    | 水酸化ナトリウム             | 適量    | —     | —     | —     | 適量    |
|    | p H                  | 7.20  | 7.08  | 7.04  | 7.02  | 7.07  |
|    | 浸透圧 (mOsm)           | 287   | 286   | 289   | 292   | 292   |
| 15 | 付着リゾチーム量 ( $\mu$ g)  | 236.9 | 310.6 | 315.7 | 311.5 | 137.5 |

上記の結果より、本発明例 1～8に係るコンタクトレンズ用汚れ付着防止組成物を用いた場合には、比較例 1～5 のものと比較して、コンタクトレンズに付着するリゾチーム量が極めて少なく為されており、有効な汚れ付着防止効果が得られることが分かる。

## 20 実施例 2

### —添加成分による影響—

下記表 3 に示す組成成分に従って、本発明例 9～12 及び比較例 6 に係る試験液を、実施例 1 と同様に調製した。なお、本実施例においては、下記表 3 に示される如く、キレート化剤としてのエデト酸ナトリウム、非イオン性界面活性剤としてのポリオキシエチレン—ポリプロピレングリコール、若しくはモノオレイン酸ポリオキシエチレンソルビタン、防腐剤としてのポリヘキサメチレンピグアニド塩酸塩が、添加されている。

そして、実施例 1 と同様の操作を行なうことにより、コンタクトレンズに付着

したリゾチーム量を求め、その値を併せて表3に示した。

表 3

|    |                          | 本 発 明 例             |      |      |      | 比較例  |       |
|----|--------------------------|---------------------|------|------|------|------|-------|
|    |                          | 9                   | 10   | 11   | 12   | 6    |       |
| 5  | AMPD (g)                 |                     | 0.73 | —    | —    | 0.73 | —     |
|    | AMP・HCl (g)              |                     | —    | 0.85 | 0.85 | —    | —     |
|    | ホウ酸 (g)                  |                     | —    | —    | —    | —    | 0.8   |
|    | 塩化ナトリウム (g)              |                     | 0.5  | 0.5  | 0.5  | 0.5  | 0.5   |
|    | 塩酸                       |                     | 適量   | —    | —    | 適量   | —     |
| 10 | 水酸化ナトリウム                 |                     | —    | 適量   | 適量   | —    | 適量    |
|    | キレート化剤* <sup>1</sup> (g) |                     | —    | —    | —    | 0.02 | —     |
|    | 非イオン性<br>界面活性剤           | A* <sup>2</sup> (g) | 0.1  | —    | —    | 0.1  | —     |
|    |                          | B* <sup>3</sup> (g) | —    | 0.1  | —    | —    | —     |
|    | 殺菌剤* <sup>4</sup> (mg)   |                     | —    | —    | 0.03 | 0.03 | —     |
| 15 | p H                      |                     | 6.99 | 7.00 | 7.00 | 7.00 | 7.20  |
|    | 浸透圧 (mOsm)               |                     | 286  | 283  | 282  | 287  | 287   |
|    | 付着リゾチーム量 (μg)            |                     | 7.2  | 7.4  | 41.7 | 8.7  | 214.0 |

\*1 : エデト酸ナトリウム

\*2 : ポリオキシエチレン (196) ポリオキシプロピレン (67) グリコール

\*3 : モノオレイン酸ポリオキシエチレン (20) ソルビタン

\*4 : ポリヘキサメチレンビグアニド塩酸塩

上記の結果から、本発明に従うコンタクトレンズ用汚れ付着防止組成物を用いた場合には、キレート化剤、界面活性剤及び防腐剤等の添加物を加えた場合においても、優れた汚れ付着防止効果を有するものであることが分かる。

### 実施例 3

#### —化学消毒の併用—

下記表4に示す組成成分とされたコンタクトレンズ用液剤を、実施例1と同様に調製する。なお、本実施例においては、下記表4に示される如く、防腐乃至殺菌剤としてのポリヘキサメチレンビグアニド塩酸塩若しくはグルコン酸クロルヘ

キシジンを添加されていることにより、化学消毒処理も同時に行ない得る処方となされている。

そして、放射性トレーサーとして、 $^{125}\text{I}$ にて放射標識を付したリゾチームが  
100  $\mu\text{g}$ あたり約60000 cpm含まれるようにされたリゾチームを用いて  
5、1%リゾチーム溶液を調製した。そして、該リゾチーム溶液の0.2 mLを、  
各コンタクトレンズケースに収容し、次に、本発明例13~15及び比較例7に  
係る試験液を1.8 mLずつ、それぞれのコンタクトレンズケースに添加、収容  
した。このコンタクトレンズケースに、更に、含水性コンタクトレンズ（メニコ  
ンソフトMA；株式会社メニコン）を一枚ずつ挿入し、約25℃の室温下で16  
10時間放置することにより、浸漬処理を施した。その後、コンタクトレンズを取り  
出し、実施例1と同様の操作によって、コンタクトレンズに付着したリゾチーム  
量を測定し、その値を下記表4に併せて示した。

また、一方では、放射性トレーサーとして、 $^{125}\text{I}$ にて放射標識を付したリゾ  
チームが100  $\mu\text{g}$ あたり約17500 cpm含まれるように構成されたリゾチ  
ームを用いて、1%リゾチーム溶液を調製した。そして、かかるリゾチーム溶液  
15の0.2 mLを、各コンタクトレンズケースに収容し、次に、本発明例13~1  
5及び比較例7に係る試験液を1.8 mLずつ、それぞれのコンタクトレンズケ  
ースに添加、収容した。このコンタクトレンズケースに、更に、含水性コンタク  
トレンズ（シュアビュー；Johnson & Johnson Vision Products Inc. 製）を1枚  
20ずつ挿入し、約25℃の室温下で16時間放置することにより、浸漬処理を施し  
た。その後、コンタクトレンズを取り出し、実施例1と同様の操作によって、コ  
ンタクトレンズに付着したリゾチーム量を測定し、その値を下記表4に併せて示  
した。

さらに、これらのコンタクトレンズ用液剤の殺菌効力を調べるために、次の実  
25験を行なった。先ず、供試菌として、黄色ブドウ球菌（S.a. : *Staphylococcus a*  
*ureus* ATCC 6538）、緑膿菌（P.a. : *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027）、  
大腸菌（E.c. : *Escherichia coli* ATCC 8739）、セラチア・マルセセンス（S.m.  
: *Serratia marcescens* ATCC 13880）、カンジダ・アルビカンス（C.a. : *Candid*

a albicans ATCC 10231)、アスペルギルス・フミガータス(A.f.:Aspergillus fumigatus ATCC 10894)を用い、所定の方法にて培養したものをそれぞれ生理食塩水にて懸濁し、 $10^8 \sim 10^9$  cfu/mLの供試菌液となるように調製した。一方、本発明例13~15及び比較例7に係る試験液の9.9mLを、それぞれ別の滅菌済み試験管に取り、そこへ、上記のそれぞれの供試菌の0.1mLを加えることにより、それら各種の供試菌配合液の最終濃度が $10^6 \sim 10^7$  cfu/mLとなるように調製した。これを23℃で4時間放置した後、寒天平板希釈法により、それぞれの配合液及び菌種について、1mL中の生菌数を算出した。

- 10 上記の方法により、接種直後の生菌数と、配合液の調製から4時間後の生菌数とから、下記の計算式に従って対数に換算した菌減少率(Log Reduction)を求め、表4に併せて示した。

$$\text{菌減少量} = \log \left\{ \begin{array}{l} \text{(接種直後のの配合液 1 mL 中の生菌数)} \\ - \text{(処理後の配合液 1 mL 中の生菌数)} \end{array} \right\}$$

15

20

25

表 4

|       |                              | 本 発 明 例              |       |      | 比較例  |      |
|-------|------------------------------|----------------------|-------|------|------|------|
|       |                              | 13                   | 14    | 15   | 7    |      |
| 5     | AMPD (g)                     | 0.73                 | —     | 0.73 | —    |      |
|       | AMP・HCl (g)                  | —                    | 0.85  | —    | —    |      |
|       | ホウ酸 (g)                      | —                    | —     | —    | 0.8  |      |
|       | 塩化ナトリウム (g)                  | 0.5                  | 0.5   | 0.5  | 0.5  |      |
|       | 塩酸                           | 適量                   | —     | 適量   | —    |      |
| 10    | 水酸化ナトリウム                     | —                    | 適量    | —    | 適量   |      |
|       | キレート化剤* <sup>1</sup> (g)     | —                    | —     | 0.02 | —    |      |
|       | 非イオン性界面活性剤* <sup>2</sup> (g) | —                    | —     | 0.2  | —    |      |
|       | 殺菌剤                          | A* <sup>3</sup> (mg) | 0.1   | —    | 0.1  | 0.1  |
|       |                              | B* <sup>4</sup> (mg) | —     | 5    | —    | —    |
| 15    | p H                          | 6.99                 | 6.97  | 6.98 | 7.00 |      |
|       | 浸透圧 (mOsm)                   | 286                  | 282   | 289  | 289  |      |
|       | 付着<br>リゾチーム量<br>(μg)         | メニコン<br>ソフトMA        | 11.5  | 12.2 | 10.9 | 16.4 |
|       |                              | シュアビュー               | 485   | 412  | 493  | 976  |
|       | 20                           | 菌減少量<br>(log)        | S. m. | 3.04 | 4.94 | 2.27 |
| P. a. |                              |                      | 4.02  | 6.02 | 3.94 | 4.08 |
| E. c. |                              |                      | 5.34  | 5.96 | 4.94 | 4.26 |
| S. a. |                              |                      | 1.76  | 1.50 | 2.02 | 1.83 |
| C. a. |                              |                      | 0     | 2.18 | 0    | 0    |
| A. f. |                              |                      | 0.11  | 1.47 | 0    | 0    |

\*1 : エデト酸ナトリウム

\*2 : ポリオキシエチレン (196) ポリオキシプロピレン (67) グリコール

\*3 : ポリヘキサメチレンピグアニド塩酸塩

\*4 : グルコン酸クロルヘキシジン

上記の結果から、本発明に従うコンタクトレンズ用汚れ付着防止組成物によっ

て、添加される殺菌剤の殺菌効果は、何等、低減せしめられるものではなく、寧ろ、向上する傾向にあることが分かる。

#### 実施例 5

##### —ハードレンズに対する効果—

- 5 実施例 1 にて調製した本発明例 1、2 及び比較例 1 に係る試験液と、更に実施例 4 にて調製した本発明例 15 に係る試験液とを準備する。

- そして、放射性トレーサーとして、 $^{125}\text{I}$  にて放射標識を付したリゾチームが  $100\mu\text{g}$  あたり約  $60000\text{cpm}$  含まれるようにされたリゾチームを用いて、1% リゾチーム溶液を調製した。そして、該リゾチーム溶液の  $0.2\text{mL}$  を、
- 10 各コンタクトレンズケースに収容し、次に、本発明例 1、2、15 及び比較例 1 に係る試験液を  $1.8\text{mL}$  ずつ、それぞれのコンタクトレンズケースに添加、収容した。このコンタクトレンズケースに、更に、ハードコンタクトレンズ（メニコン EX；株式会社メニコン）を一枚ずつ挿入し、約  $25^\circ\text{C}$  の室温下で 16 時間
- 15 放置することにより、浸漬処理を施した。その後、コンタクトレンズを取り出し、実施例 1 と同様の操作によって、コンタクトレンズに付着したリゾチーム量を測定し、その値を下記表 5 に併せて示した。

表 5

|                               | 本 発 明 例 |      |     | 比較例  |
|-------------------------------|---------|------|-----|------|
|                               | 1       | 2    | 15  | 1    |
| 20 付着リゾチーム量 ( $\mu\text{g}$ ) | 8.9     | 11.0 | 6.0 | 16.7 |

この結果より、本発明に係るコンタクトレンズ用汚れ付着防止組成物を用いた場合には、ハードレンズに対しても極めて有効な汚れ付着防止効果が得られることが分かる。

- 25 以上の説明より明らかな如く、本発明に従うコンタクトレンズの汚れ付着防止用処理組成物を用いることによって、コンタクトレンズに付着する汚れ、特に、蛋白質汚れに対して、それを防止乃至は阻止するに極めて有効な効果がもたらされることとなるのである。

- また、本発明に係るコンタクトレンズの汚れ付着防止用処理組成物を用いた処理液に対して、適宜に添加成分を選択して添加することにより、その汚れ付着防止処理と共に、熱消毒処理、化学消毒処理、洗浄処理等のコンタクトレンズに必要な処理をも、同時に施すことが出来、それにより、汚れ付着防止効果や殺菌効果が互いに阻害されるようなことはなく、それぞれの処理について極めて良好な結果が得られるのである。

#### 実施例 6

##### －液体洗浄処理組成物の調製－

- 2-アミノ-2-メチル-1, 3-プロパンジオール (AMPD) 又は2-アミノ-2-メチル-1-プロパノール塩酸塩 (AMP・HCl) と蛋白分解酵素 (エスペラーゼ：ノボ・ノルディスク・バイオインダストリー株式会社製、バチルス属由来のセリンプロテアーゼ) とを、下記の表6、7に示される割合において配合すると共に、精製水にて100mlに定容する一方、液のpHが約7.0となるように塩酸又は水酸化ナトリウムを加えてpH調整することにより、各種処方例の液体洗浄処理組成物を調製した。

- 次いで、かくして得られた各種処方例の液体洗浄処理組成物について、それぞれの酵素活性を、下記の手法に従って測定する一方、25℃で14日間保管した後、又は40℃で7日間保管した後にも、同様にして、それぞれの酵素活性を測定し、下式に従って、対応する液体洗浄処理組成物の残存酵素活性を算出した。そして、その結果を、下記の表6、7に併せて示した。

##### －蛋白分解酵素の活性測定－

- 精製水で所定の希釈倍率：Dとなるように希釈した各々の液体洗浄処理組成物1mlの希釈液に、37℃に加温した0.6%カゼイン溶液 (pH7.0、0.05Mリン酸一水素ナトリウム水溶液) の5mlを添加し、これを37℃の温度に10分間保持した後、沈殿試液 (0.11Mトリクロル酢酸、0.22M酢酸ナトリウム、及び0.33M酢酸の混合液) 5mlを加えて、未分解の蛋白を沈殿せしめ、更に、濾過して得られた濾液中の275nmにおける吸収Aを求めた。また、別に精製水で希釈した (希釈倍率：D) 各々の洗浄処理組成物1mlの



希釈液に、前記沈殿試液 5 ml を加えた後、更に、前記カゼイン溶液を添加し、生じた沈殿を濾過して得られる濾液について、その 275 nm における吸収  $A_0$  を求めた。

なお、1 分間にチロシン  $1 \times 10^{-6}$  g 相当量の 275 nm 吸収を示す非蛋白性物質を生成する酵素活性を 1 u とした。また、下式における  $A_s$  は、275 nm におけるチロシン 50 mg/ml の吸収であって、ここでは、391 なる数値を採用している。

$$\begin{aligned} & \text{蛋白分解酵素活性 (u/g)} \\ & = \{ (A - A_0) / A_s \} \times 50 \times (11/10) \times D \end{aligned}$$

$$\text{残存酵素活性 (\%)} = (\text{保管後の蛋白分解酵素活性} / \text{調製時の蛋白分解酵素活性}) \times 100$$

表 6

| 処方例 | エスペラーゼ (g) | AMPD (g) | 塩 酸 | 残存酵素活性 (%) |          |
|-----|------------|----------|-----|------------|----------|
|     |            |          |     | 25°C、14日後  | 40°C、7日後 |
| 1   | 1.0        | 0        | —   | 18.2       | 0        |
| 2   | 1.0        | 10       | 適 量 | 33.6       | 0.3      |
| 3   | 1.0        | 20       | 適 量 | 48.8       | 5.4      |
| 4   | 1.0        | 25       | 適 量 | 79.2       | 8.9      |
| 5   | 1.0        | 30       | 適 量 | 85.7       | 25.8     |
| 6   | 1.0        | 35       | 適 量 | 100.4      | 50.3     |
| 7   | 1.0        | 40       | 適 量 | 100        | 76.1     |
| 8   | 1.0        | 45       | 適 量 | 100        | 85.7     |
| 9   | 1.0        | 50       | 適 量 | 100        | 91.0     |
| 10  | 1.0        | 55       | 適 量 | 100        | 96.8     |
| 11  | 1.0        | 60       | 適 量 | 100        | 100      |

表 7

| 処方例 | エスペラーゼ<br>(g) | AMP・<br>HCl<br>(g) | NaOH | 残存酵素活性 (%) |         |
|-----|---------------|--------------------|------|------------|---------|
|     |               |                    |      | 25℃、14日後   | 40℃、7日後 |
| 12  | 1.0           | 10                 | 適量   | 27.9       | 4.6     |
| 13  | 1.0           | 20                 | 適量   | 48.5       | 8.0     |
| 14  | 1.0           | 25                 | 適量   | 75.2       | 17.6    |
| 15  | 1.0           | 30                 | 適量   | 89.2       | 40.5    |
| 16  | 1.0           | 35                 | 適量   | 98.9       | 68.6    |
| 17  | 1.0           | 40                 | 適量   | 100        | 89.6    |
| 18  | 1.0           | 45                 | 適量   | 100        | 97.0    |
| 19  | 1.0           | 50                 | 適量   | 100        | 100     |
| 20  | 1.0           | 55                 | 適量   | 100        | 100     |
| 21  | 1.0           | 60                 | 適量   | 100        | 100     |
| 22  | 1.0           | 65                 | 適量   | 100        | 100     |
| 23  | 1.0           | 70                 | 適量   | 100        | 100     |

これらの表の結果から明らかなように、蛋白分解酵素（エスペラーゼ）に対して、AMPDやAMP・HClを所定量配合せしめることによって、蛋白分解酵素の安定化が良好に図られ得ることとなったのであり、特に、20～70w/v %程度のAMPDやAMP・HClの添加により、酵素が著しく安定化された状態で、供給され得ることは明らかであり、中でも、蛋白分解酵素をより安定化させるためには、好ましくは30～70w/v %程度、より好ましくは45～65w/v %程度添加するのが望ましいのである。

また、公知の安定化方法との比較を行なうために、蛋白分解酵素（クリアレンズプロ 2.5MG：ノボ・ノルディスク・バイオインダストリー株式会社製、バチルス属由来のセリンプロテアーゼ）に、本発明に従うAMPD若しくはAMP・HCl、または公知のトロメタモール、グリセリン若しくはプロピレングリコールを、それぞれ、2.5M添加し、前記と同様に精製水にて100mlに

定容する一方、塩酸又は水酸化ナトリウムにより、それぞれpH 7.0に調整して、それぞれ、液体洗浄組成物を得た。次いで、この得られた液体洗浄組成物について、60℃で1日間保存した後、又は50℃で1週間保存した後の残存酵素活性を、前記と同様にして求め、その結果を、下記表8に示した。この表8の結果から明らかなように、本発明に従う安定化成分として、AMPDやAMP・HC1を用いた液体洗浄組成物（処方例24や処方例25）にあっては、公知の安定化成分たるトロメタモールやグリセリン、プロピレングリコールで安定化された処方例26～28の液体洗浄組成物に比較して、安定性において勝っているのである。

表 8

|         |                    | 本発明例       |       | 比較例  |      |      |      |
|---------|--------------------|------------|-------|------|------|------|------|
| 配 合 成 分 |                    | 処 方 例      |       |      |      |      |      |
|         |                    | 24         | 25    | 26   | 27   | 28   |      |
| 15      | 蛋白分解酵素（g）          | 1.0        | 1.0   | 1.0  | 1.0  | 1.0  |      |
|         | AMPD（g）            | 26.3       | ——    | ——   | ——   | ——   |      |
|         | AMP・HCl（g）         | ——         | 31.4  | ——   | ——   | ——   |      |
|         | トロメタモール（g）         | ——         | ——    | 30.3 | ——   | ——   |      |
|         | グリセリン（g）           | ——         | ——    | ——   | 23.0 | ——   |      |
| 20      | プロピレングリコール（g）      | ——         | ——    | ——   | ——   | 19.0 |      |
|         | 塩化カルシウム二水和物        | 0.06       | 0.06  | 0.06 | 0.06 | 0.06 |      |
|         | 塩 酸                | 適 量        | ——    | 適 量  | ——   | ——   |      |
|         | 水酸化ナトリウム           | ——         | 適 量   | ——   | 適 量  | 適 量  |      |
|         | 残 存<br>酵素活性<br>（％） | 6 0℃、1 日後  | 104.4 | 96.0 | 79.2 | 68.3 | 33.7 |
|         |                    | 5 0℃、1 週間後 | 80.3  | 90.4 | 28.2 | 32.1 | 16.5 |

さらに、上記の処方例24、25及び27、28に係る液体洗浄組成物を用いて、汚れ付着防止効果試験を行ない、コンタクトレンズに対する汚れ付着の防止効果を評価した。即ち、先ず、前記表8における処方例24、25又は27、2

8の液体洗浄組成物を用い、それら液体洗浄組成物をレンズケースにそれぞれ2  
 滴滴下し、市販の保存液（クリーンボトルソーク：株式会社メニコン）1.8m  
 1にて希釈した。次いで、そこに、蛋白質汚れ成分として、1%リゾチーム溶液  
 を0.2m1添加した後、更に含水性コンタクトレンズ（メニコンソフトMA：  
 5 株式会社メニコン）の1枚を浸漬し、そしてコンタクトレンズ用煮沸消毒器（サ  
 ーモライザー：株式会社メニコン）を用いて、2段階の加熱（50℃×1時間、  
 100℃×10分）にて、煮沸消毒した後、コンタクトレンズをレンズケースか  
 ら取り出し、生理的食塩水を用いて、常法に従って擦り濯ぎした。

そして、このような含水性コンタクトレンズに対する処理を3回繰り返した後  
 10、得られた含水性コンタクトレンズについて、蛍光光度計を用いて、蛋白質の付  
 着量を測定し、その結果を、下記表9に示した。この表9の結果から明らかな如  
 く、公知の安定化成分たるグリセリンやプロピレングリコールで安定化された液  
 体洗浄組成物を用いた場合にあっては、レンズに対する汚れの付着が著しいこと  
 が認められる。このグリセリンやプロピレングリコールを用いた結果と比較する  
 15 と、本発明に従ってAMPDやAMP・HC1を安定化成分とする液体洗浄組成  
 物にあっては、含水性コンタクトレンズへの蛋白の付着量は、約1/2～1/1  
 0の汚れの付着量となっているのである。

表 9

| 20 |          | 本発明例 |     | 比較例  |      |
|----|----------|------|-----|------|------|
|    | 処方例      | 24   | 25  | 27   | 28   |
|    | 蛋白質量（強度） | 340  | 865 | 2005 | 1943 |

以上の説明より明らかなように、本発明に従うコンタクトレンズ用液体洗浄処  
 理組成物にあっては、蛋白分解酵素の安定化成分として、2-アミノ-2-メチ  
 25 ル-1, 3-プロパンジオール又は2-アミノ-2-メチル-1-プロパノール  
 或いはそれらの塩が用いられていることによって、かかる蛋白分解酵素の著しい  
 安定化が図られ得、以て長期間保存された場合にあっては、優れた酵素活性が保  
 持され得ることとなったのであり、また洗浄に際して、更には装用中においても

、汚れ、特に蛋白質汚れの付着防止効果が、効果的に発揮され得るものとなったのである。要するに、本発明に従うコンタクトレンズ用液体洗浄処理組成物は、酵素の安定性及び汚れ付着防止効果の両方の効果を兼ね備えたものであって、そこに、格別の技術的意義を有しているのである。

- 5      また、本発明に従うコンタクトレンズの洗浄方法によれば、上述の如き優れた特性を備えた液体洗浄処理組成物を用いて、それを、単に、所定の水系希釈媒体にて希釈して、レンズを浸漬するだけで、高い洗浄効果と汚れ付着防止効果が得られることとなるのである。

10    産業上の利用可能性

- 以上、詳細に述べてきたところより明らかなように、本発明は、コンタクトレンズに対する汚れの付着、特に蛋白質汚れの付着を防止するのに好適に採用され、また、コンタクトレンズの蛋白質汚れを分解、除去するための蛋白分解酵素を含む液体洗浄処理組成物において、かかる蛋白分解酵素の効果的な安定化、更に
- 15    は蛋白質汚れの除去効果の向上を図るのに好適に採用されるものである。

20

25

## 請求の範囲

1. 2-アミノ-2-メチル-1, 3-プロパンジオール及び2-アミノ-2-メチル-1-プロパノール並びにそれらの塩からなる群より選ばれた少なくとも  
5 1種の化合物を、コンタクトレンズに対する汚れの付着を防ぐための有効成分として含有することを特徴とするコンタクトレンズ用処理組成物。
2. 前記少なくとも1種の化合物が、0.01～3重量%の割合において含有せしめられることを特徴とする請求項1記載のコンタクトレンズ用処理組成物。
3. 有効量の蛋白分解酵素と共に、2-アミノ-2-メチル-1, 3-プロパン  
10 ジオール及び2-アミノ-2-メチル-1-プロパノール並びにそれらの塩からなる群より選ばれた少なくとも1種の安定化成分を、5w/v%以上の割合において水性媒体中に含有せしめてなることを特徴とするコンタクトレンズ用液体洗浄処理組成物。
4. pHが5.5～7.5の範囲内に調整されている請求項3記載のコンタクト  
15 レンズ用液体洗浄処理組成物。
5. 2-アミノ-2-メチル-1, 3-プロパンジオール及び2-アミノ-2-メチル-1-プロパノール並びにそれらの塩からなる群より選ばれた少なくとも1種の化合物を、コンタクトレンズに対する汚れの付着を防ぐための有効成分として含有する処理溶液を準備し、そしてその処理溶液にコンタクトレンズを接触  
20 させることにより、該コンタクトレンズに対して汚れ付着防止特性を付与することを特徴とするコンタクトレンズの処理方法。
6. 前記処理溶液に対して、コンタクトレンズを、80℃以上の温度で5分間以上接触せしめることにより、同時に消毒処理をも行なうことからなる請求項5記載のコンタクトレンズの処理方法。
7. 前記処理溶液に更に有効量の殺菌剤を含有せしめると共に、前記コンタクト  
25 レンズの接触を常温下において行なうことにより、同時に消毒処理をも行なうことからなる請求項5記載のコンタクトレンズの処理方法。
8. 前記処理溶液に更に有効量の蛋白分解酵素を含有せしめて、コンタクトレン

ズを接触させることにより、該コンタクトレンズの洗浄処理をも同時に行なうこと  
とからなる請求項5記載のコンタクトレンズの処理方法。

9. 前記コンタクトレンズの接触を80℃以上の温度にて5分間以上行なうこと  
により、同時に消毒処理をも行なうことからなる請求項8記載のコンタクトレン

5      ズの処理方法。

10     10. 前記処理溶液に更に有効量の殺菌剤及び蛋白分解酵素を含有せしめると共  
に、前記コンタクトレンズの接触を常温下において行なうことにより、同時に消  
毒処理及び洗浄処理をも行なうことからなる請求項5記載のコンタクトレンズの  
処理方法。

10     11. 有効量の蛋白分解酵素と共に、2-アミノ-2-メチル-1, 3-プロパ  
ンジオール及び2-アミノ-2-メチル-1-プロパノール並びにそれらの塩か  
らなる群より選ばれた少なくとも1種の安定化成分を、5w/v%以上の割合に  
おいて水性媒体中に含有せしめてなる液体洗浄組成物を用い、それを水系希釈媒  
体にて希釈した後、得られた希釈液に、装用後のコンタクトレンズを浸漬せしめ  
15     ることを特徴とするコンタクトレンズの洗浄方法。

12. 前記コンタクトレンズを前記希釈液に浸漬せしめた後、少なくとも5分間  
の煮沸処理を行なうことにより、同時に消毒処理をも行なう請求項11記載のコ  
ンタクトレンズの洗浄方法。

20     13. 前記希釈液が更に有効量の殺菌剤を含有していると共に、該希釈液に対す  
る前記コンタクトレンズの浸漬を、常温下において行なうことにより、同時に消  
毒処理をも行なう請求項11記載のコンタクトレンズの洗浄方法。

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP97/04108

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl<sup>6</sup> A61L2/18, G02C13/00, C11D7/32

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl<sup>6</sup> A61L2/18, 2/04, G02C13/00, C11D7/32, 7/42

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CA (STN)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages                | Relevant to claim No. |
|-----------|---|-----------------------|
| A         | JP, 8-29744, A (Seiko Epson Corp.),<br>February 2, 1996 (02. 02. 96) (Family: none)               | 1-13                  |
| A         | JP, 7-146454, A (Senju Pharmaceutical Co., Ltd.),<br>June 6, 1995 (06. 06. 95)<br>& EP, 646641, A | 1-13                  |
| A         | JP, 8-271841, A (Hoya Corp.),<br>October 18, 1996 (18. 10. 96) (Family: none)                     | 1-13                  |

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.
 ☐ See patent family annex.

\* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date  
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&amp;" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

March 11, 1998 (11. 03. 98)

Date of mailing of the international search report

March 24, 1998 (24. 03. 98)

Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.



## A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl.<sup>8</sup> A61L 2/18, G02C13/00, C11D 7/32

## B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl.<sup>8</sup> A61L 2/18, 2/04, G02C13/00, C11D7/32, 7/42

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

CA (STN)

## C. 関連すると認められる文献

| 引用文献の<br>カテゴリー* | 引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示                                   | 関連する<br>請求の範囲の番号 |
|-----------------|---|------------------|
| A               | JP, 8-29744, A (セイコーエプソン株式会社)<br>2. 2月. 1996 (02. 02. 96) (ファミリーなし) | 1-13             |
| A               | JP, 7-146454, A (千寿製薬株式会社) 6. 6月. 1995 (06. 06. 95) & EP, 646641, A | 1-13             |
| A               | JP, 8-271841, A (ホーヤ株式会社) 18. 10月. 1996 (18. 10. 96) (ファミリーなし)      | 1-13             |

☐ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」 先行文献ではあるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&amp;」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

11. 03. 98

国際調査報告の発送日

24.03.98

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

内田 淳子

4C 8115

電話番号 03-3581-1101 内線 3454